



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS.
NUEVAS TERAPIAS EN INVESTIGACIÓN.
ADHERENCIA.

Autor: Paula Herrero Labarra

Tutor: Ana Cosín Borobio

Convocatoria: Febrero 2017

INDICE

1.	RESUMEN	3
2.	INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	3
2.1	Artrosis	3
2.2	Factores de riesgo	5
2.3	Tipos.....	5
2.4	Diagnóstico.....	6
2.5	Epidemiología.....	7
3.	OBJETIVO	7
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	7
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	8
5.1	TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO Y REHABILITADOR	9
5.2	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	10
5.3	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	16
5.4	TERAPIAS DE RECIENTE INVESTIGACIÓN	18
5.5	ADHERENCIA	18
6.	CONCLUSIÓN	19
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	20

1. RESUMEN

La artrosis es una enfermedad degenerativa que afecta a las articulaciones, consiste en el desgaste del cartílago que envuelve los huesos. Es de alta prevalencia en España. La primera causa de discapacidad, asintomática en un 50% de los casos y estrechamente relacionada con la edad y obesidad. La artrosis puede atacar a las articulaciones de diferentes partes del cuerpo como rodilla, manos, columna vertebral y cadera. El principal síntoma, y hacia el cual se dirigen la mayoría de las terapias, es el dolor. El objetivo de esta revisión bibliográfica es saber cómo se puede tratar esta enfermedad, cuales son las terapias en investigación y la adherencia al tratamiento. Se realiza a través de la consulta de diferentes fuentes bibliográficas. Existe un tratamiento no farmacológico basado en la educación sanitaria del paciente, incluyendo prácticas como la acupuntura o los ultrasonidos, determinados alimentos y plantas medicinales. También existe un tratamiento farmacológico con analgésicos y antiinflamatorios vía oral y de acción rápida, para aliviar el dolor, como paracetamol y AINES, opioides débiles y opioides fuertes que se usan vía transdérmica en esta patología; y por último capsaicina o AINES vía tópica. Existen fármacos modificadores de la enfermedad denominados SYSADOA de acción lenta, como el condroitin sulfato, sulfato de glucosamina y diacereína. En ocasiones se hacen infiltraciones articulares con ácido hialurónico y corticoides para que actúe de forma local y sea más eficaz. El tratamiento quirúrgico es otra alternativa. Actualmente hablamos de resonancia magnética terapéutica como tratamiento y hay en estudio un anticuerpo monoclonal que está demostrando eficacia. La adherencia al tratamiento será baja debido a que es una patología crónica. En conclusión vemos que el tratamiento está principalmente indicado para aliviar los síntomas y modificar y retrasar la progresión de la enfermedad en lo posible.

2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

2.1 Artrosis

La osteoartritis o artrosis es una enfermedad reumatológica crónica que afecta a las articulaciones, tiene un componente degenerativo ya que cursa con el desgaste del cartílago articular. Las **articulaciones** son los componentes del esqueleto que permiten la conexión entre dos huesos y, por lo tanto, el movimiento.

El **cartílago** es el tejido encargado de recubrir los extremos de estos huesos y es indispensable para el buen funcionamiento de la articulación puesto que actúa como un amortiguador; envuelve la cabeza de los huesos y evita que rocen entre ellos (27). Se caracteriza por una baja densidad celular y la presencia de una matriz extracelular formada por agua, colágeno tipo II, proteoglicanos y otras macromoléculas; es un tejido relativamente complejo ya que tiene pocas proteínas estructurales. Los **condrocitos** son las células cartilaginosas que reparan el área dañada, es decir, son responsables del mantenimiento del tejido y por lo tanto pueden reflejar el estado del cartílago, son una diana



Fig1. Radiografía comparativa entre una rodilla normal y artrósica

perfecta para el estudio de su patogénesis. A medida que el cartílago va desapareciendo, aparece el dolor, el hueso subcondrial reacciona y surgen por los lados los osteofitos, que son pequeñas protuberancias redondas de hueso extra que crecen alrededor, en, y dentro de las articulaciones. Son un intento del cuerpo por compensar el deterioro y deformación de la articulación (4). Se diferencia de la artritis en que ésta se basa en la inflamación de la membrana sinovial que recubre cada articulación, el tejido de la membrana crece anormalmente y termina atacando el hueso y el cartílago colindante, provocando diferentes lesiones y dolor.

Los síntomas más frecuentes son el **dolor articular**, la **limitación de los movimientos**, los **crujidos** y, en algunas ocasiones, el **derrame articular**. Además, algunas personas pueden presentar **rigidez matutina** (al igual que en la artritis) y **deformidad articular**. El síntoma que más preocupa a las personas con artrosis es el dolor, por eso, la mayoría de tratamientos van enfocados a paliarlo. Aparece de forma gradual, en un primer estadio, éste se desencadena cuando se mueve o se realiza un esfuerzo con la articulación. Este dolor suele cesar con el reposo. Posteriormente, el agravamiento de la artrosis hará que el dolor aparezca tanto con el movimiento, como con el reposo.

Uno de los puntos buenos del dolor artrósico es que no siempre es constante, por lo que los pacientes pueden estar durante largos periodos de tiempo sin padecer dolor. A pesar de la ausencia de dolor, la enfermedad continúa con su evolución (1).

2.2 Factores de riesgo

El origen de la artrosis es multifactorial, con causas medioambientales y factores genéticos. No se conocen con exactitud las causas que producen la artrosis, pero existen algunos factores de riesgo asociados a su aparición: (5)

ARTROSIS PRIMARIA	ARTROSIS SECUNDARIA
<u>Edad</u> -> aumenta de forma exponencial a partir de los 50 años.	Traumatismos-> posibles fracturas y lesiones
<u>Sexo</u> -> afecta sobre todo a mujeres mayores de 50/55 años.	Enfermedades congénitas
<u>Carga genética</u> -> No es hereditaria pero tiene un alto componente genético. Hasta un 65% de los casos tenían antecedentes familiares.	Enfermedades endocrinas
<u>Disminución de niveles de estrógenos</u> -> la menopausia es un factor de riesgo.	Enfermedades metabólicas-> por depósitos de cristales
<u>Obesidad (IMC>30)</u> -> no es una causa para su desarrollo, pero si la agrava en articulaciones como la rodilla	Enfermedades neurológicas
<u>Actividad laboral repetitiva y actividad física elevada</u> -> los deportistas de élite tienen mayor riesgo.	Artritis previas

Fig.2 Cuadro resumen de los factores de predisposición de la artrosis

2.3 Tipos

Normalmente, está localizada en manos, rodillas, cadera o columna vertebral. Impide realizar con normalidad algunos movimientos tan cotidianos como cerrar la mano, subir escaleras o caminar. Se manifiesta principalmente en cuatro áreas:

La artrosis de rodilla es el tipo más frecuente de artrosis.

- Artrosis de rodilla primaria: está muy relacionada con el envejecimiento y con la genética, y va ligada al desgaste de las diferentes partes que forman la rodilla (los huesos, la membrana sinovial y el cartílago).

- Artrosis de rodilla secundaria: se suele producir por una lesión previa, como pueden ser una fractura o una lesión de ligamentos. Suele afectar a deportistas y a personas obesas, ya que el sobreesfuerzo que exigen a sus rodillas es elevado. En este caso la enfermedad afecta a las partes interna y/o frontal de la rodilla provocando dolor cuando se realiza un esfuerzo. Éste puede evolucionar a cojera.

La artrosis de manos es el segundo tipo de artrosis más común. En España la sufren un 6% de la población. Se origina en una articulación y, posteriormente, puede extenderse al resto de la mano. Es muy visible, ya que suele deformar los dedos y llega a afectar al día a día de los pacientes en tareas cotidianas como la escritura. Durante el proceso, el dolor acompaña la evolución de la enfermedad siendo más fuerte al principio. Las molestias suelen disminuir cuando la deformación se completa. La funcionalidad de la mano puede verse afectada y la articulación puede quedar un poco flexionada o desviada.

La artrosis de cadera es aquella que afecta a la parte superior de la pierna. Es menos frecuente, propia de personas mayores, siendo excepcional en personas jóvenes. El dolor se localiza en la zona de la ingle y en la zona interna del muslo, en ocasiones, también se puede reflejar en la rodilla. Al comienzo, aparece al caminar o al subir y bajar escaleras hasta que la articulación entra en calor. Avanza de forma progresiva, apareciendo dificultades al flexionar las piernas o caminar, incluso aparece dolor en reposo.

La artrosis de columna vertebral es muy frecuente, cursa con la aparición de dolor en el área lumbar y cervical ya que la columna está formada por muchas articulaciones. Este tipo de artrosis puede ser asintomática por lo que en muchas ocasiones no está diagnosticada y se localiza de forma fortuita al realizar una radiografía por otro motivo. Por lo general, los cambios de tiempo y presión agravan el dolor.(4)

2.4 Diagnóstico

Según la Sociedad Española de Reumatología (SER) esta patología se diagnostica mediante una radiografía en la que se ven los osteofitos, el pinzamiento del cartílago y la disminución asimétrica del espacio articular. En caso de dudas sobre el origen del proceso hace otras pruebas como son la TC (tomografía computarizada) y la resonancia magnética. Por último, se puede realizar una ecografía de alta resolución eficaz ya que revela las partes blandas que rodean a la articulación, ver si existe inflamación o lesión en alguna de ellas, y ver si el perfil del hueso está alterado. (4)

2.5 Epidemiología

Se considera la primera causa de discapacidad en nuestro país. Afecta a casi 7 millones de españoles y a la mayoría de vertebrados, lo que sugiere que apareció en el momento de la evolución del esqueleto óseo, por lo que podemos decir que más que una enfermedad, la artrosis es un mecanismo de remodelación y reparación. La **prevalencia** está estrechamente relacionada con la edad; es frecuente presentar un cambio patológico en las articulaciones de carga hacia los 40 años pero con escasos síntomas, estos aparecerán más tarde. El 50% de las personas mayores de 65 años muestran signos radiológicos de la enfermedad y afecta a más del 80% de la población mayor de 80 años, aunque no es una patología exclusiva de la vejez. Afecta por igual a ambos sexos pero el comienzo es más temprano en hombres. (5)

3. OBJETIVO

Analizar los diferentes tratamientos existentes para la patología denominada artrosis. Ver el mecanismo de acción, la posología y el uso en la actualidad de los diferentes fármacos utilizados. Estudiar los últimos avances en el tratamiento y comprobar la adherencia al mismo en las patologías crónicas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión bibliográfica sobre los distintos tratamientos indicados en la terapia de la artrosis. Se han utilizado estudios de destacadas sociedades científicas como European League Against Rheumatism (EULAR), American College of Rheumatology (ACR) o la Sociedad Española de Reumatología (SER). También se recurrió a las siguientes bases de datos:

- Google scholar: es un buscador de Google que se especializa en literatura científica académica. Este motor de búsqueda, indica editoriales, bibliotecas, bases de datos bibliográficas entre otros; y entre sus resultados se pueden encontrar: citas, enlace a libros, artículos de revistas científicas, comunicaciones y ponencias a congresos, informes científicos-técnicos, tesis, tesinas, resúmenes y opiniones de las editoriales académicas, de sociedades profesionales, de las universidades y otros sitios web.

- Scopus: Constituye una base de resúmenes y referencias bibliográficas de literatura científica revisada con más de 18.000 títulos de 5.000 editoriales internacionales. Scopus permite una visión multidisciplinaria de la ciencia e integra todas las fuentes relevantes para la investigación básica, aplicada e innovación tecnológica a través de patentes, fuentes de Internet de contenido científico, revistas científicas de acceso abierto, memorias de congresos y conferencias.
- PubMed: es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos MEDLINE de citaciones y resúmenes de artículos de investigación biomédicos ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. MEDLINE tiene alrededor de 4800 revistas publicadas en Estados Unidos y en más de 70 países de todo el mundo desde 1966 hasta la actualidad. El sistema de búsqueda PubMed es un proyecto desarrollado por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) en la National Library of Medicine (NLM). MEDLINE es la base de datos más importante de la NLM abarcando los campos de la medicina, oncología, enfermería, odontología, veterinaria y salud pública.
- CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).
- SciELO es una biblioteca virtual formada por una colección de revistas científicas españolas de ciencias de la salud seleccionadas de acuerdo a unos criterios de calidad preestablecidos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Generalmente los pacientes acuden a la consulta remitiendo dolor articular, pérdida de la movilidad e incapacidad funcional. El objetivo terapéutico principal será la disminución del dolor, la mejoría de la capacidad funcional articular y de la calidad de vida de esos pacientes. Existen diferentes medidas no farmacológicas, farmacológicas y tratamiento quirúrgico. (2)

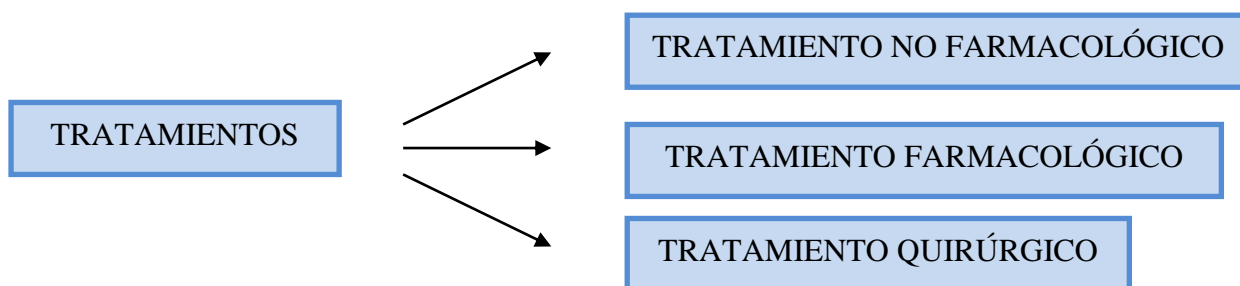


Fig.3 Esquema introducción tratamiento artrosis

5.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO Y REHABILITADOR.

Se trata de aportar al paciente una educación sanitaria que debe tener como objetivo enseñarle a vivir con una actitud positiva para mantener una buena calidad de vida, de acuerdo con sus limitaciones articulares, evitando sobrecargas, modificando posturas incorrectas, realizando actividades adecuadas y evitando movimientos repetitivos.

Las medidas higiénico dietéticas como las de protección articular, incluyen el reposo como primera medida ante un episodio de dolor agudo. Se recomienda alternar dicho reposo con una deambulación progresiva, desaconsejándose la inmovilización prolongada que no hará sino favorecer la atrofia muscular y la progresión de la enfermedad artrósica. El reposo nocturno será como mínimo de 8 horas (2).

Se aconseja tratamiento dietético en pacientes con sobrepeso, al ser la obesidad el mayor factor de riesgo para el desarrollo y progresión de la artrosis, principalmente de rodilla y cadera (3). De entre los distintos estudios existentes, encontramos uno en el que la pérdida de peso se asoció con un menor grado de desarrollo de artrosis de rodilla sintomática en la mujer (7); bien es cierto que permanece aún por demostrar si la pérdida de peso enlentece la progresión o alivia los síntomas en pacientes con gonartrosis preexistente (6). No se recomiendan terapias dietéticas específicas, es suficiente mantener una dieta hipocalórica (8).

La termoterapia se basa en la aplicación de calor o frío de forma local alivia el dolor y relajan la musculatura, el calor es más beneficioso en la artrosis. En brotes inflamatorios intensos es aconsejable aplicar frío local con bolsas de hielo (9). El ultrasonido y la acupuntura son terapias alternativas que se basan en aliviar el dolor y la discapacidad. La primera es un equipo que transfiere ondas mecánicas de mayor frecuencia que las del sonido, las cuales producen una vibración que, a través de un gel, permite la propagación y transmisión de la energía. La acupuntura es una terapia alternativa que implica la inserción de agujas finas en los puntos acupunturales del cuerpo. Sin embargo, ninguna de las dos tiene demostrada su eficacia científicamente (17).

Existen alimentos beneficiosos como el jengibre, aceites vegetales, frutos secos y salmón que por sus diferentes propiedades reducen la inflamación. El brócoli mediante el bloqueo de una enzima que produce daños en el cartílago y los cítricos que a través de la vitamina C ayudan al desarrollo de los huesos y cartílagos, así como a la producción de colágeno. (10)

Al ser una enfermedad crónica muchos de los pacientes recurren a la medicina alternativa con plantas medicinales como el harpagofito que es la droga vegetal más usada en terapéutica para

el tratamiento de dolores asociados a afecciones osteoarticulares de origen reumático como la artrosis. Tiene actividad antiinflamatoria mediante el hapagósido que es eficaz en la reducción del dolor y mejora la movilidad (11). La uña de gato es una planta medicinal originaria de Perú, los principios activos que contiene la raíz y la corteza tienen acción analgésica, antioxidante, anticancerosa y antiinflamatoria entre otras; es por esto que se usa en pacientes.

Lamentablemente estos tratamientos no suelen ser suficientes ni definitivos y hay que combinarlos con medicación. (12)

5.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En general el tratamiento de la artrosis se basa en aquellos medicamentos que alivien el dolor y la inflamación, y algunos que retrasan o enlentecen la degeneración de los cartílagos, aunque no existen datos de la eficacia de estos posibles tratamientos. Para comenzar con un tratamiento farmacológico hay que considerar el estadio de la enfermedad en el que se encuentra el paciente y hacer una valoración individual observando la magnitud de los cambios tisulares, el número de articulaciones afectadas, ciclo del dolor, causa del dolor y el estilo de vida que lleva el paciente. El tratamiento farmacológico se basa en:

CLASIFICACIÓN	ESCALONES	FÁRMACOS	
1. Analgésicos antiinflamatorios para aliviar el dolor. Acción rápida.	Primer escalón: no opiáceos	Paracetamol	AINES(y AAS)
	Segundo escalón: opioides débiles	Codeína (+/- paracetamol)	Tramadol(+/- paracetamol)
	Tercer escalón: opioides fuertes	Morfina	Fentanilo
	Capsaicina. Vía tópica.		
2. SYSADOA. Modificadores de la enfermedad. Acción lenta.	Sulfato de glucosamina		
	Condroitín sulfato		
	Diacereína		
3. Infiltración local	Corticoides. Acción rápida.		
	Ácido hialurónico. Acción lenta.		

Fig.4 Cuadro resumen de los diferentes fármacos para el tratamiento de la artrosis

5.2.1 Fármacos analgésicos y antiinflamatorios para combatir el dolor y la inflamación a corto plazo. Vía oral:

PRIMER ESCALÓN

- PARACETAMOL -> Análgesicos no opioides para el tratamiento del dolor visceral.
- AINES (y AAS) -> De elección en dolor oseo/metastásico

El **paracetamol** es analgésico y antipirético, es un metabolito de la fenacetina cuyo mecanismo de acción se basa en aumentar el umbral del dolor inhibiendo la COX (específicamente la COX-3) que participan en la síntesis de prostaglandinas. No es antiinflamatorio ya que no inhibe de forma significativa la COX de los tejidos periféricos. Inhibe la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Suele ser la primera opción en el tratamiento del dolor. La dosis analgésica es de 1 gr cada 8 h. y se puede utilizar de forma crónica, sin exceder los 4 gr al día. Está contraindicado cuando existe enfermedad hepática, debido a su hepatotoxicidad (13). Los pacientes con artrosis tratados con paracetamol y a su vez con warfarina, tendrán que tener una estrecha monitorización ya que el paracetamol puede aumentar la vida media de la warfarina (14). Se recomienda como fármaco de elección en pacientes con función renal alterada (15). Tiene una eficacia baja a corto plazo y solo mejora los síntomas clínicamente irrelevantes pero se usa debido a su seguridad y sus costes razonables.

Los **aines** están caracterizados por tener actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica ya que inhiben la acción de las enzimas COX-1 y COX-2 a nivel periféricos, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y en general la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación de leucocitos, citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos. En conclusión, impiden la liberación de los mediadores inflamatorios. Su principal indicación sería en la reagudización del dolor artrósico y durante periodos cortos de tratamiento. Los AINES de primera elección y más prescritos son el ibuprofeno y naproxeno, los cuales se administran por vía oral, reservándose la parenteral para ocasiones excepcionales. Los inhibidores selectivos de la COX-2 como el celecoxib o etirocoxib, se consideran de segunda elección, aunque son los más recomendados en cuanto a eficacia en esta patología, son menos prescritos debido al valor económico de los mismos. La utilización crónica de ambos, tanto inhibidores selectivos de la COX-2 como inhibidores de la

COX-1 y COX-2, no es aconsejable ya que tienen numerosos efectos secundarios, como alteraciones gástricas, renales y cardiovasculares. También son frecuentes las reacciones específicas de sensibilidad. Se deben administrar concomitantemente con un protector gástrico, como un IBP o anti H₂. Las dosis iniciales deben ser bajas y se irán incrementando en caso de ineficacia del alivio sintomático. Debe evitarse la asociación de varios AINE, ya que la combinación no aumentará el poder antiinflamatorio pero si los efectos adversos, salvo en el caso del uso concomitante con aspirina por su efecto cardioprotector (16).

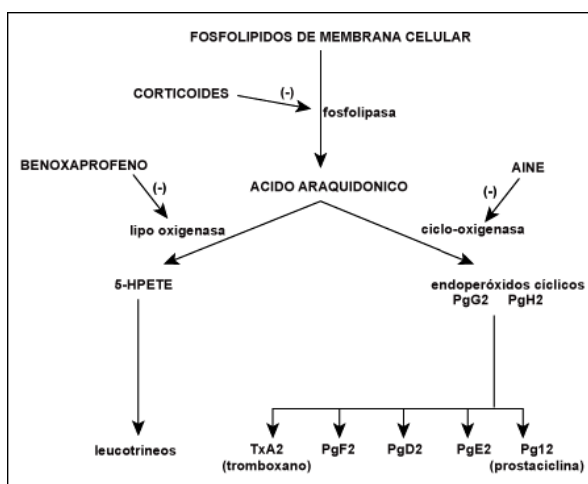


Fig 5. Esquema de la acción de AINE.

El **metamizol** actúa sobre el dolor y la fiebre reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias al inhibir la actividad de la prostaglandina sintetasa. A diferencia de otros analgésicos no opiáceos que actúan sobre la síntesis de la prostaciclina, el metamizol no produce efectos gastrolesivos significativos. La dosis habitual analgésica es de 3-4 gr al día. No se aconseja utilizarlo en periodos prolongados, ya que puede provocar alteraciones hematológicas. Se usa para un dolor moderado a intenso.

SEGUNDO ESCALÓN: OPIOIDES DEBILES

- CODEINA (+/- paracetamol)
- TRAMADOL (+/-paracetamol o AINE). Es el fármaco de elección. Ajustamos la dosis con comprimidos de absorción normal, luego pasar a formulación retardada.

A estos se pueden añadir fármacos del primer escalón.

En general los opioides se unen al RO (μ , κ , δ) a través de la proteína G e inhiben la adenilato ciclasa lo que produce una disminución de los niveles intracelulares de segundos mensajeros como el AMPc y altera la fosforilación de las proteínas intracelulares; como consecuencia se modifica la permeabilidad de los canales iónicos de membrana, sobre todo para K⁺ y Ca⁺⁺, lo que ocasiona una hiperpolarización, y una disminución de la excitabilidad neuronal. Al reducir el AMP-cíclico intracelular inhibiendo la adenilato ciclasa, disminuimos la liberación

de neurotransmisores nociceptivos como la acetilcolina, noradrenalina, sustancia P, el GABA o la dopamina. En conclusión, se inhibe el estímulo nociceptivo.

La **codeína** es un agonista opiáceo débil en el SNC. La actividad analgésica de la codeína es debida a su conversión a la morfina. Los receptores de opiáceos están acoplados con la proteína-G (proteína de unión al nucleótido de guanina) y funcionan como moduladores, tanto positivos como negativos, de la transmisión sináptica a través de proteínas G que activan proteínas efectoras. Los sistemas proteína G de los opioides

incluyen ciclase adenilato-monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) y fosfolipasa-3-C (PLC) y el inositol 1,4,5 trifosfato. No alteran el umbral del dolor y no muestran un efecto de “techo” analgésico. Se utiliza como analgésico asociado al paracetamol y se pueden administrar por vía intramuscular, oral o subcutánea. Existen varios estudios sobre su uso, pero son de mala calidad e impiden que haya conclusiones rigurosas sobre su utilización (19).

El **tramadol** es agonista sobre los receptores opiáceos centrales μ aunque su afinidad hacia estos receptores es unas 10 veces menor que la de la codeína. Es el opioide menor de elección para pacientes con artrosis y se usa de liberación retardada en caso de dolor crónico. (18).

Ambos se pueden administrar de forma crónica ya que no tiene afectación gástrica, hepática o renal. Sus principales efectos secundarios son el estreñimiento, la somnolencia, las náuseas, los vómitos, el prurito y el mareo; son frecuentes pero leves. Se usan en pacientes cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con el paracetamol. Se pueden prescribir solos o en combinación con paracetamol o AINE. Su uso no parece justificado en el tratamiento de la artrosis, debido a su elevada tolerancia, dependencia y los potentes efectos secundarios.

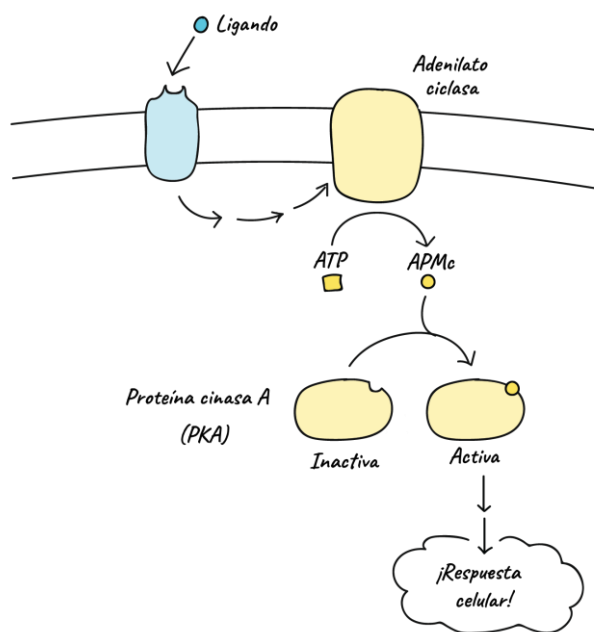


Fig 6. Esquema de la acción de los opioides tras la unión a su receptor.

TERCER ESCALÓN: OPIOIDES FUERTES

- BUPRENORFINA.
- FENTANILO.

Vía **transdérmica** cada 12h. o 24h. Ajustar dosis en función de si tomaba previamente opioides o no.

A estos se pueden añadir fármacos del primer escalón. No mezclar con opioides

Se usan generalmente en pacientes con artrosis de cadera y rodilla con dolor moderado a grave, en los que han fracasado otros tratamientos previos.

La **morfina** al igual que la codeína es un agonista de los receptores opiáceos, pero potente y no modifica el umbral del dolor. Tienen el mismo mecanismo de acción. En la actualidad para el tratamiento de la artrosis se usa un derivado de morfina que es la BUPRENORFINA, se usa vía transdérmica en pacientes con dolor moderado a severo (18, 20).

El **fentanilo** también es un agonista de los receptores opiáceos (μ y κ) pero más potente que la morfina ya que tiene un inicio de acción más rápido y es mucho más lipófilo. Se usa de forma transdérmica (20).

La **capsaicina** es una sustancia natural de origen vegetal que se encarga de la liberación de la sustancia P en las terminaciones nerviosas periféricas que actúan en la transmisión del dolor y la inflamación. También se aplican los **AINE** de forma **tópica**, como el diclofenaco, que demuestra en diferentes ensayos una mejoría en el alivio del dolor frente al placebo (21); no cursan con las complicaciones gastrointestinales de los AINE orales. Tiene efectos adversos como irritación cutánea en la zona de aplicación (debido a que se extrae el principio activo de la pimienta) pero se usan debido a su potencial efectividad y a su seguridad. Es apropiado tanto como en tratamiento coadyuvante a la terapia oral como en monoterapia. Eficaces en el tratamiento de gonartrosis y cuya posología es la aplicación de 2 a 4 veces diarias (1). No existen estudios que comparen ambos.

5.2.2 Fármacos modificadores de la enfermedad, condroprotectores. A este grupo de medicamentos también se les llama SYSADOA (Symptomatic Slow Action Drugs OsteoArthritis). Alivian los síntomas reparando el cartílago y evitando la progresión de la enfermedad. El inicio de su acción es lento, a partir de las seis semanas, y su efecto persiste durante un periodo de tiempo después de suspenderlos (24). Los más importantes son:

El **sulfato de glucosamina**, la glucosamina es uno de los componentes del ácido hialurónico (constituyente del cartílago), forma parte de unos proteoglicanos que tiene la capacidad de absorber el agua haciendo que el tejido sea más elástico y pueda deformarse (24). En

conclusión, su administración tiene un efecto beneficioso sobre el metabolismo del cartílago. Se ve que mejora el dolor y la movilidad de las articulaciones artrósicas. La presentación más habitual es en sobres y se administra una vez al día, media hora antes de una de las comidas (22, 23).

El **condroitín sulfato** es un componente de la mayoría de los tejidos de los vertebrados. Estimula la síntesis de proteoglicanos, ácido hialurónico y colágeno y disminuye la actividad catabólica de los condrocitos, inhibiendo algunas enzimas proteolíticas. Tiene efectos antiinflamatorios y también actúa en el cartílago. Mejora el dolor y la función de las articulaciones artrósicas. La dosis recomendada es de 2-3 cápsulas de 400 mg al día, que se pueden administrar en una sola dosis (23, 24).

En general, los efectos secundarios ocurren con poca frecuencia en estos dos fármacos y la mayoría de ellos suelen ser trastornos gastrointestinales (24).

La **diacereína** inhibe la síntesis y la liberación de IL-1, ya que esta interleuquina juega un papel importante en la degradación del cartílago articular. Este fármaco tiene actividad antiinflamatoria por un mecanismo distinto al de los antiinflamatorios no esteroideos, ya que no inhibe las prostaglandinas y no ocasiona toxicidad gastroduodenal. Mejora el dolor y los signos inflamatorios en la artrosis. Está contraindicado en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, porque puede producir diarrea y dolor abdominal (25).

5.2.3 Fármacos usados en infiltración local. Proceso por el cual se introduce medicación dentro de la articulación, para que actúe de forma local y sea más eficaz. La infiltración articular de rodilla es la de mejor acceso y la que se realiza con mayor frecuencia. La de cadera no es de fácil acceso. Se realiza cuando el dolor, la impotencia funcional y la inflamación son destacables. Hay que tener cuidado con esta técnica ya que es posible que el tejido conectivo se atrofie acelerando el deterioro del cartílago. También podría producirse infección a consecuencia de la infiltración.



Fig.7 Imagen real de una infiltración de rodilla.

Los **corticoides** reducen la infiltración de macrófagos en la membrana sinovial. Disminuyen el dolor y la inflamación en la articulación y es muy útil en los brotes inflamatorios. Se aconseja no sobrepasar las cuatro infiltraciones al año. Está contraindicada en presencia de sepsis, bacteremia, infecciones articulares, trastornos de la coagulación y osteoporosis (26).

El **ácido hialurónico** es una sustancia viscosa presente en ojos, piel y en las articulaciones normales. Hay déficit de la misma en pacientes con la articulación artrósica. Es un componente principal del líquido sinovial que actúa como lubricante determinados movimientos. Es de elevado peso molecular para disminuir el número de infiltraciones (29). Tras la administración suelen mejorar los síntomas y hay estudios en los que se ha visto que mejora la progresión de la enfermedad, no evita la formación de osteofitos o la lesión del cartílago pero mejora la movilidad (28).

5.3 **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

La cirugía está indicada fundamentalmente en pacientes con artrosis sintomática severa, cuyo dolor no ha respondido al tratamiento médico, tienen dolor intenso en reposo o nocturno y en quienes las limitaciones para realizar actividades de la vida diaria van en aumento (4). Los objetivos de este tratamiento son los ya mencionados restituyendo la función articular perdida y produciendo una regresión de las lesiones cartilaginosas, óseas y sinoviales. No solo se usa en última instancia, cuando el resto de terapias han fallado, sino que en determinados casos retrasa el proceso en fases iniciales (5,18). Se realizan principalmente a pacientes que sufren gonartrosis y artrosis de cadera. Existen diferentes tipos de intervención (33):

Las **denervaciones selectivas** que consisten en una resección quirúrgica de las terminaciones sensitivas selectivas para eliminar el dolor, en la actualidad apenas se utiliza

El **lavado y desbridamiento artroscópico** se utiliza principalmente en la gonartrosis y se basa en el lavado intraarticular para mejorar los síntomas del dolor y en ocasiones se acompaña del desbridamiento artroscópico con el fin de eliminar cuerpos libres intraarticulares, desechos y citocinas proinflamatorias.

Las **osteotomías** consisten en la modificación de la posición o morfología ósea para producir una diferente redistribución de las cargas o en caso de que la morfología articular estuviera alterada, reconstruirla. Se suele realizar en individuos jóvenes que padecen artrosis de rodilla leve-moderada para corregir desviaciones existentes. Tienen efectos demostrados en el alivio del dolor, y parece que ralentizan la progresión de la enfermedad.

La **artroplastia de rodilla** o recambio articular es una intervención irreversible y se lleva a cabo en casos avanzado. Consiste en la sustitución parcial o total de la articulación por una prótesis. De esta forma los pacientes mejoran el dolor y sus limitaciones funcionales aunque la flexión siempre quedara algo limitada.

La **artrodesis** consiste en la fijación articular con pérdida total de su movimiento, recurso quirúrgico utilizado con la articulación destruida y que no puede ser reparada o sustituida por una prótesis. Apenas se usa en la artrosis de rodilla.

En ocasiones se pueden realizar **injertos** de cartílago autólogo, es decir, de cartílago cuyas células implantadas provienen de su cuerpo y de esta forma evitar el rechazo. Hasta el momento se encuentran en estudio y no se pueden sacar conclusiones definitivas.

Podemos ver que el tratamiento de esta patología en pacientes no polimedicados y sin otra patología relevante, como problemas gástricos, cardíacos o renales, se resume en:

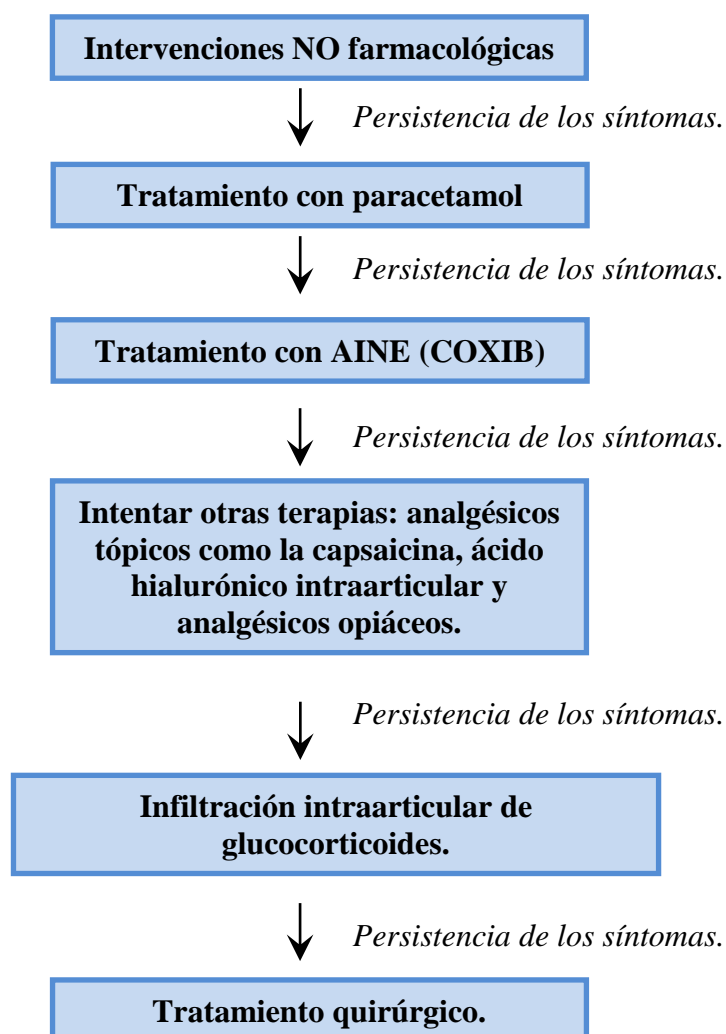


Fig. 8 Algoritmo del tratamiento de la artrosis

5.4 **TERAPIAS DE RECIENTE INVESTIGACIÓN**

El **tanezumab** es un anticuerpo monoclonal que actúan sobre otra vía, a través de una proteína llamada factor de crecimiento nervioso que se adhiere a las neuronas sensoriales, de tal forma que impide la transmisión de señales de dolor al cerebro. Disminuirá los efectos secundarios del resto de tratamientos como hemorragias internas, daño en el hígado y peligro de adicción. Ha sido investigado y aprobado en EEUU pero en España aun no está aprobado y por lo tanto no comercializado. Sus reacciones adversas se producen en un porcentaje mínimo entre los pacientes de estudio y son: el dolor de cabeza, la parestesia e infecciones en el tracto respiratorio superior debido a la supresión de parte del sistema inmunitario como todos los anticuerpos monoclonales. (30)

La **resonancia magnética terapéutica** es un concepto de tratamiento relativamente nuevo. Se aplica un campo magnético de magnitud muy similar al producido por las células, en función de la frecuencia de inducción que se aplique, entraran determinadas partículas en resonancia, paliando de este modo el dolor en las estructuras afectadas (31). Se basa en la aplicación de varias sesiones, cuantas más sesiones se reciban mejor será el pronóstico de evolución del dolor. Se experimenta una disminución del dolor del 70%. Una de sus ventajas es que se puede aplicar la RMT de forma automática, sin la necesidad de personal especializado, aunque deberá realizarse en centros especializados. Por último, podemos decir que es una patología utilizada principalmente en el tratamiento de la gonartrosis.

Asimismo, está en investigación la posibilidad de búsqueda de biomarcadores mediante proteómica, es decir, descubrimiento de marcadores proteicos que faciliten el diagnóstico o pronóstico y posibiliten la predicción de una respuesta terapéutica; se puede analizar proteínas secretadas por el cartílago o condrocitos, plasma, suero, líquido sinovial y otros fluidos biológicos. (32) De esta forma conseguimos clasificar a los pacientes artrósicos en función de su perfil genómico para conseguir una terapia aún más individualizada.

5.5 **ADHERENCIA**

El paciente artrósico es crónico y suele ser polimedicado ya que es mayor de 55 años. Debido a la cronicidad de la patología y a la persistencia de sus síntomas en muchos casos, a pesar del tratamiento, la adherencia es apenas un poco superior al 40%. Muchos de los pacientes recurren a la terapia natural ya que se niegan a tomar fármacos de por vida.

En general, la adherencia en patologías crónicas es subóptima y una peor adherencia lleva a peores resultados clínicos. Para mejorar las tasas de adherencia es necesario educar al

paciente, que exista una menor complejidad en su tratamiento y un buen apoyo. En la actualidad, existen dispositivos electrónicos con registro de dosis que pueden ayudar a monitorizar y mejorar las tasas de adherencia (35).

Según un estudio realizado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, solamente un 56% de la población de estudio es cumplidora, todos ellos padecen una patología crónica. Concluyen que es necesario realizar más estudios multicéntricos que permitan estimar la adherencia en la práctica clínica habitual y en patologías crónicas, para identificar al paciente no cumplidor e implantar estrategias para mejorar la adherencia a los medicamentos (34).

6. CONCLUSIÓN

La artrosis está considerada una de las enfermedades con mayor prevalencia en España, que afecta al 10% de la población, siendo una de las que más recursos sanitarios necesitan y la primera causa de discapacidad en nuestro país. Es una enfermedad sin terapia curativa que suele ser progresiva pero en ocasiones puede detenerse o incluso revertir; cuyos tratamientos son paliativos para reducir el dolor, frenar la progresión de la enfermedad y aumentar la calidad de vida. El tratamiento deberá individualizarse en función de la severidad de los síntomas, de los factores de riesgo, intensidad del dolor y la discapacidad, signos de inflamación, localización y grado de lesión estructural.

En primera estancia se comienza con unas pautas no farmacológicas que consiste en hábitos posturales que no fuercen la articulación, el reposo durante los brotes de dolor más fuertes y técnicas de rehabilitación que previenen la disfunción. Se intentará comenzar con el tratamiento antes de que aparezca la incapacidad. Las personas con obesidad tienen casi 7 veces más posibilidades de sufrir artrosis que las personas con normopeso. El tratamiento óptimo requiere la combinación de terapia farmacológica y no farmacológica.

El tratamiento farmacológico se basa en la utilización de paracetamol que es el analgésico oral de primera elección y, si da resultado, se debe utilizar a largo plazo, es recomendable probar primero la respuesta al paracetamol antes de administrar un AINE. Las aplicaciones vía tópica de AINE y capsaicina (para la cual no existen estudios en la artrosis de cadera) tienen eficacia clínica y son seguras. Los AINE deben ser utilizados en pacientes que no responden al paracetamol, como segunda elección debido a su potencial tóxico y a sus interacciones farmacológicas aunque son más eficaces en el control del dolor moderado a grave. No serán usados en pacientes con insuficiencia renal o cardíaca. En pacientes con un

aumento del riesgo gastrointestinal deben utilizarse AINE no selectivos junto con agentes gastroprotectores eficaces con IBP o anti H₂, o bien COXIB que son inhibidores selectivos de la COX-2 como celecoxib, rofecoxib y los coxib de segunda generación (como valdecoxib) ya que tienen una baja incidencia de dispepsia y otros efectos colaterales, evitando las perforaciones gástricas, úlceras pépticas y sangrados gastrointestinales. Los más prescritos son el ibuprofeno y naproxeno aunque los más eficaces para esta patología son los COXIB pero no se prescriben asiduamente debido a su valor económico. Los analgésicos opioides, con o sin paracetamol, son alternativas útiles en los pacientes en que los AINE, incluyendo los COXIB, están contraindicados, son ineficaces y/o son mal tolerados. Se comienza con tramadol y si éste no fuera eficaz se pasa a buprenorfina, fentanilo u oxicodona. Los SYSADOA (sulfato de glucosamina, condroitín sulfato, diacereína y ácido hialurónico) tienen efectos sintomáticos y pueden modificar la estructura de la articulación ya que algunos de ellos son constituyentes del cartílago mejorando la movilidad, el dolor y la funcionalidad de las articulaciones. La inyección intraarticular de corticoides está indicada en fases de exacerbación del dolor, especialmente si se acompaña de derrame; se usa para disminuir la inflamación. Del mismo modo se hacen intervenciones quirúrgicas en las que se consigue el retroceso de la patología como la artroplastia que se debe considerar en la artrosis con dolor refractario al tratamiento, asociado con limitación funcional y deterioro radiológico. Todo ello dependerá de las condiciones físicas del paciente y de su articulación.

Actualmente se está usando en EEUU el tanezumab, anticuerpo monoclonal que impide que lleguen las transmisiones del dolor al cerebro, aún no está comercializado en España siendo escasos los estudios sobre su eficacia.

Por último, la adherencia al tratamiento es bastante baja en estos pacientes que cursan con artrosis debido a su edad y a la cronicidad de la enfermedad.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. López, F. (2006). Artrosis. *Revista clínica electrónica en atención primaria*, (11), 0001-4.
2. Martín A, Cano JF. Atención Primaria: conceptos, organización y práctica clínica. [Internet] Madrid: Harcourt-Brace, 1999. p. 1128-52 [citado en diciembre 2016].
3. Cooper C, Snow S, McAlindon TE, et al. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis [Internet]. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 995-1000 [citado en diciembre 2016].
4. Artrosis, B. P. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. En: Blanco García F (ed.), 4.*
5. Carmona Ortells, L. (2010). Epidemiología de la artrosis. *Monfort J, coordinador. Artrosis. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Sociedad Española de Reumatología y Editorial Médica Panamericana*, 3-17.

6. Hochberg M, Altman R, Brandt K, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II: Osteoarthritis of the Knee. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1541-6
7. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, et al. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 535-9.
8. Panush RS. Is there a role for diet or other questionable therapies in managing rheumatic diseases? *Bull Rheum Dis* 1993; 42: 1-4.
9. Cobos Romana, R. (2013). Acupuntura, electroacupuntura, moxibustión y técnicas relacionadas en el tratamiento del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 20(5), 263-277.
10. Schoenherr, W. D. (2007). Ácidos grasos y tratamiento dietético de la artrosis canina basado en la evidencia. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 27(2), 0139-144.
11. Crespo Gil, M. E. (2012). La raíz del harpagofito en el tratamiento de afecciones reumáticas. *Rev. fitoter*, 5-14.
12. Obregón Vilches, L. E. (1994). Uña de gato: genero *Uncaria* estudios botánicos, químicos y farmacológicos de *Uncaria Tomentosa*. *Uncaria Guianensis*.
13. Hyiek EM, Heiman H, Skates SJ, et al. Singer DE. Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. *JAMA* 1998; 279: 657-62.
14. Fitzmaurice DA, Murray JA. Potentiation of anticoagulant effect of warfarin. *Postgrad Med J* 1997; 73: 439-40.
15. Henrich WL, Agodoa LE, Barret B, et al. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an Ad Hoc Committee of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 162-5.
16. Hochberg M, Altman R, Brandt K, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I: Osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1541-6.
17. Infante, A. F., Olmos, L. G., Gamarra, A. G., Meis, M. M., & Rodríguez, B. S. (2003). Efectividad de la acupuntura en el tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla. *Atención primaria*, 31(10), 602-608.
18. Negrín, F. V., Abellán, M. D. M., Hernán, J. C. H., & de Felipe Medina, R. (2014). Tratamiento del paciente con artrosis. *Atención Primaria*, 46, 39-61.
19. Osorio, J. H. (2009). Opiáceos: mecanismos de acción, metabolismo, y relación con el síndrome de abstinencia neonatal. *Biosalud*, 8(1), 153-165.
20. Basallote, S. G. (2011). Fármacos analgésicos y antiinflamatorios. *Guías Clínicas*, 35.
21. Torres LM, Jolin T, Noriega JJ, et al. Piroxicam cremophor gel versus piroxicam gel estándar en el tratamiento del dolor musculoesquelético. *Rev Soc Esp Dolor* 1996; 3: 235-40
22. Velasco, S. D. F., Alonso, E. G., & Cantalapiedra, R. S. (2004). Tratamiento específico para la artrosis: sulfato de glucosamina. *Atención Primaria*, 34(8), 445.
23. Santos, F. A., Ochoa, D., & Garcia, A. G. (2011). Actualización de la eficacia de condroitin sulfato y sulfato de glucosamina en el tratamiento de la artrosis. *Actualidad en farmacología y terapéutica*, 9, 97-108.
24. Sanfélix-Gimeno, G., Reig-Mollá, B., Sanfélix-Genovés, J., & Giner-Ruiz, V. (2007). Revisión de la evidencia sobre los fármacos sintomáticos de acción lenta en la artrosis (SYSADOA). *Medicina clínica*, 129(16), 624-628.
25. Rodríguez de la Serna, A. (2009). Diacereína en artrosis de rodilla. *Dolor. Investigación Clínica & Terapéutica*, 24(2), 96-105.
26. Arroll, B., Goodyear-Smith, F., & Ibáñez, Á. E. (2004). Infiltración con corticoides en la artrosis de rodilla. ¿Resulta eficaz?. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 11(8), 516.
27. Lozano, J. A. (2003). Sintomatología y tratamiento de la artrosis. *Offarm*, 22(2), 75-82.
28. Monfort, J., & Benito, P. (2006). El ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis. *Reumatología clínica*, 2(1), 36-43.
29. Fabregat, A. C., Royo, A. H., Martínez, S. A., Puchol, A. I., & Pastor, M. O. (2001). Eficacia del tratamiento de la gonartrosis con ácido hialurónico intraarticular. Valoración funcional basada en parámetros cinéticos. *Rehabilitación*, 35(4), 195-201.
30. Lane, N. E., Schnitzer, T. J., Birbara, C. A., Mokhtarani, M., Shelton, D. L., Smith, M. D., & Brown, M. T. (2010). Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*, 363(16), 1521-1531.
31. Vidal, M., Martínez, J., & Torres, L. M. (2005). Resonancia magnética terapéutica en la artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 12(4), 224-226.
32. Sociedad Española de Reumatología. (2010). *Artrosis, Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Ed. Médica Panamericana.
33. Vilaseca, R. R. Artrosis de rodilla: tratamiento quirúrgico.

34. Ibarra Barraeta, O., Morillo Verdugo, R., Rudi Sola, N., Cerdá, V., Manuel, J., & Navarro Aznárez, H. (2015). Adherencia en pacientes en tratamiento crónico: resultados del "Día de la Adherencia" del 2013. *Farmacia Hospitalaria*, 39(2), 109-113.
35. Ara, J. (2009, September). Adherencia en las Enfermedades Crónicas. In *M. Reyes (Presidencia), Farmacia hospitalaria y desarrollo sostenible. Congreso llevado a cabo en el* (Vol. 54).